

25PB-am054

O-GlcNAc 化が RAW264 細胞の破骨細胞への分化に与える影響

○笠原 静夏¹, 武内 智春¹, 田村 真由美¹, 荒田 洋一郎¹ (1城西大薬)

【目的】 O-GlcNAc 化は細胞内のタンパク質のセリンまたはスレオニン残基への GlcNAc 付加による翻訳後修飾であり、O-GlcNAc 転移酵素 (OGT) と O-GlcNAcase により制御されている。これまでにシグナル伝達、転写、輸送などに関わる様々なタンパク質が O-GlcNAc 化されること、O-GlcNAc 化が骨芽細胞分化制御などに関わることが報告されている。我々は昨年度の年会において、O-GlcNAcase 阻害剤である PUGNAc 処理により、マウスマクロファージ様細胞株 RAW264 細胞の RANKL 依存的な TRAP 陽性多核破骨細胞の形成が抑制されることを報告している。しかしその遺伝子レベルでの影響などは未解明であり、さらに PUGNAc 以外の O-GlcNAc 化を調節する低分子化合物の分化への影響は不明である。そこで、本研究では、O-GlcNAc 化と破骨細胞分化との関係について、O-GlcNAcase 阻害剤である PUGNAc、Thiamet G などの化合物を用いて調べた。

【方法】 RAW264 細胞を播種し、PUGNAc や Thiamet G の存在下、RANKL 刺激することで分化誘導した。O-GlcNAc 化の促進については、抗 O-GlcNAc 抗体を用いたウエスタンブロッティングにより調べた。破骨細胞分化に与える影響については、TRAP 陽性多核細胞数、分化マーカー遺伝子の発現などを指標に評価した。

【結果・考察】 RAW264 細胞を PUGNAc や Thiamet G で処理することで、RAW264 細胞の RANKL 依存的な破骨細胞分化が抑制されたことから、O-GlcNAc 化の制御は破骨細胞分化に関わると考えられる。